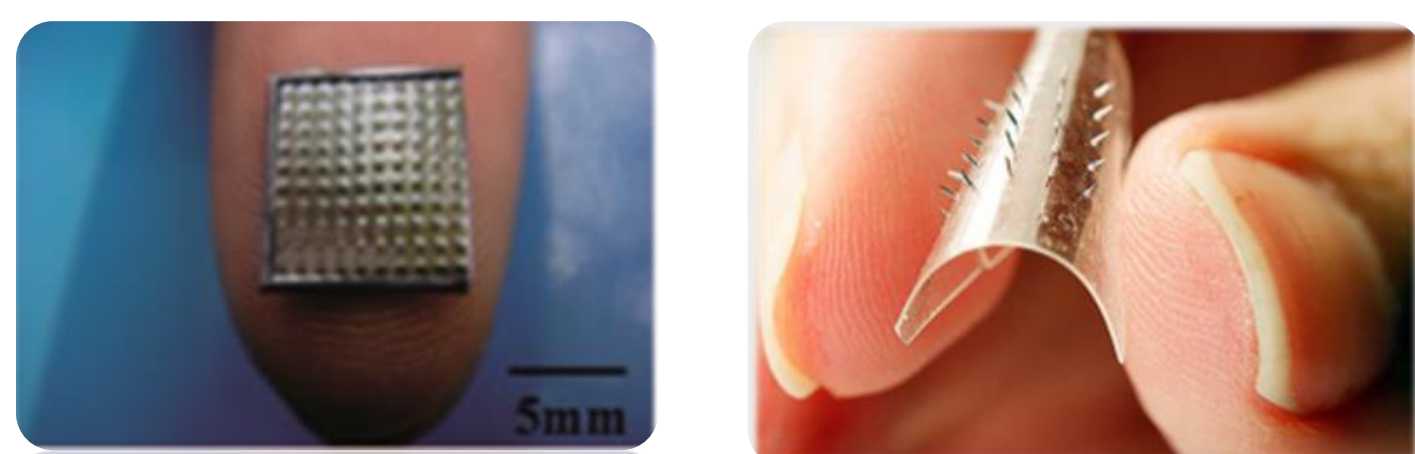


AVANCES EN TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: PARCHES TRANSDÉRMICOS DE MICROAGUJAS

Aramis Adriana Rojas Mena | Trabajo fin de grado 2016-2017 | Facultad de Farmacia

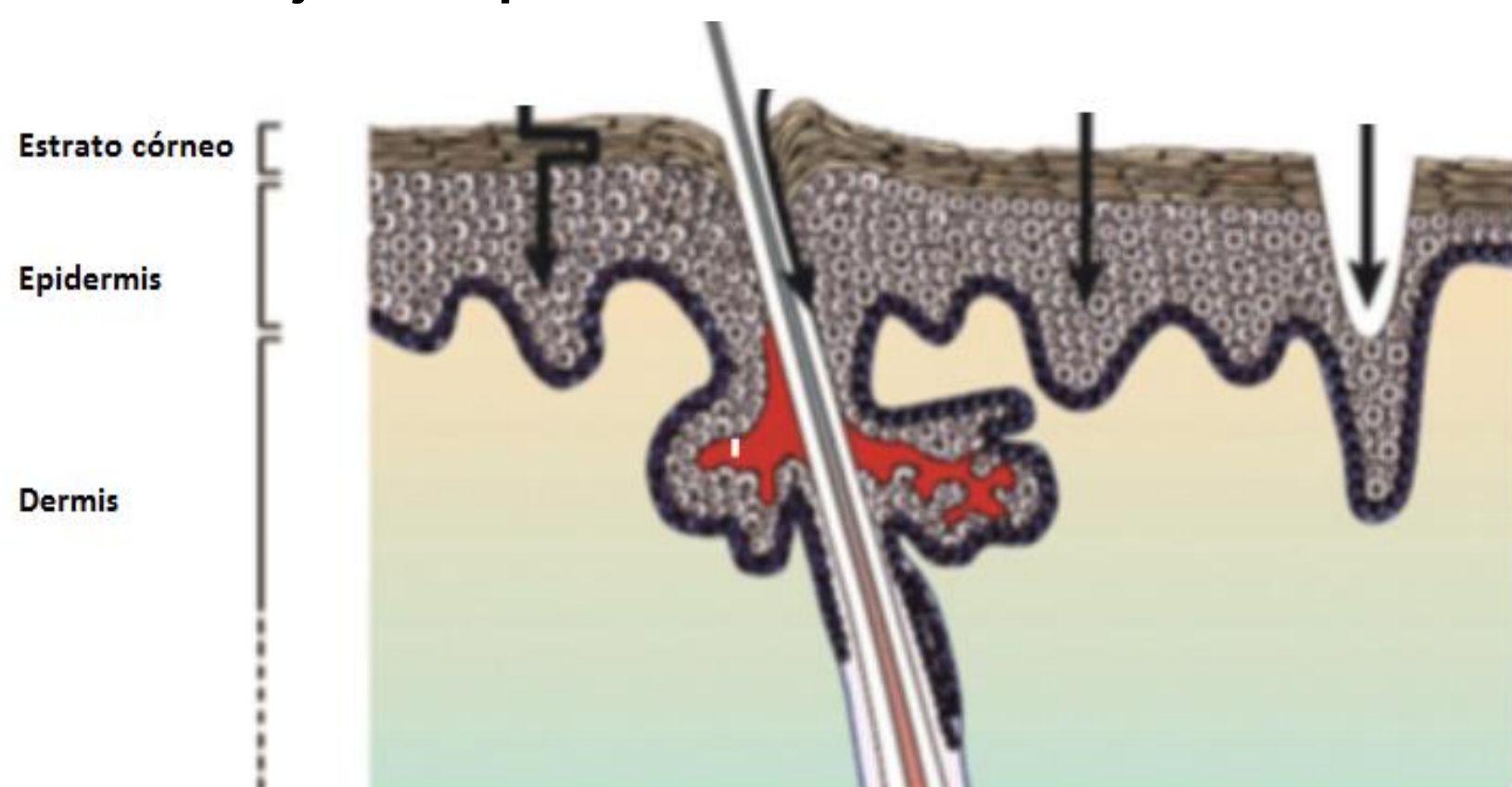
Resumen

- El transporte y la liberación de fármacos a través de la piel; la **administración transdérmica**, es una alternativa eficaz a la vía oral y a aquéllas que requieren de la inyección mediante aguja hipodérmica por otras vías.
- La tecnología de las **microagujas** es una alternativa novedosa. Presentan tamaños del orden de μm , y pueden usarse solas o dispuestas en un parche.



Introducción

- La **piel**; órgano encargado de proteger a la circulación y los órganos del exterior, tiene una estructura **multicapa**.
- Sus tres capas son: la **epidermis** (que incluye el estrato córneo, capa de células responsables máximas de la función barrera de la piel), la **dermis** y el **tejido adiposo subcutáneo**.



Objetivo

- Realizar una **revisión global y actualizada** de los sistemas de liberación transdérmica de fármacos en forma de microagujas.
- Se quiere poner de manifiesto las **ventajas** que pueden aportar esta nueva tecnología frente a los parches transdérmicos clásicos, en cuanto a superar las barreras anatómicas de la piel y los fármacos que se podrían formular en los mismos.
- Se revisan los distintos tipos de microagujas, y se analiza su posible interés terapéutico.

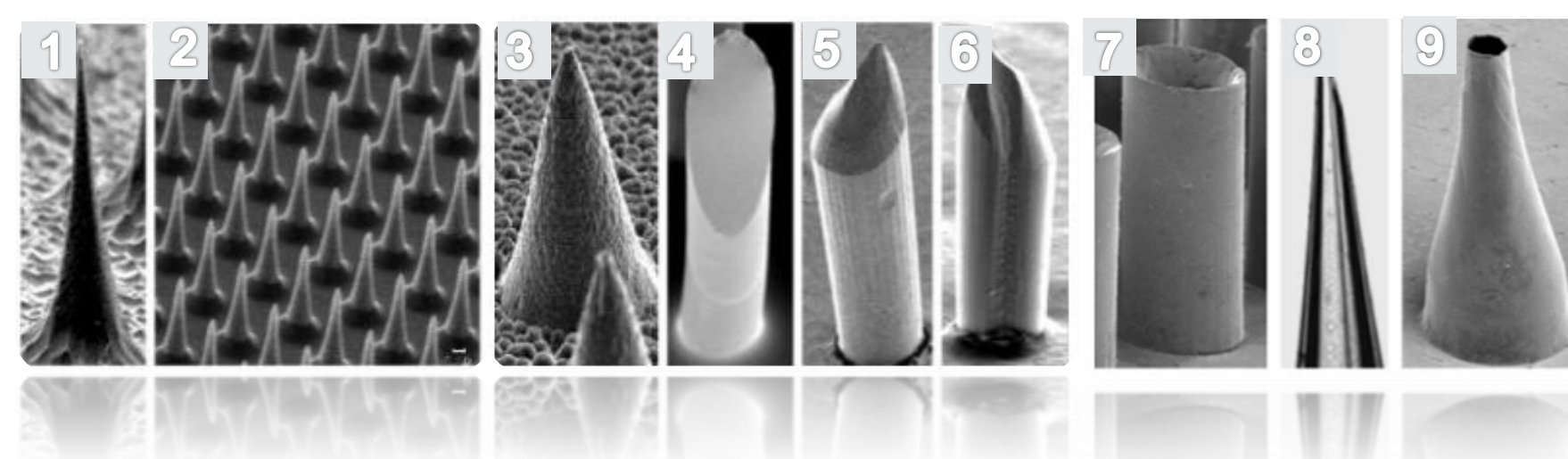
Metodología

- Revisión bibliográfica actualizada.**
- Fuentes bibliográficas diversas, mayoritariamente **artículos y revisiones científicas**, mediante palabras clave de publicaciones impresas y bases de datos en Internet, principalmente PubMed.
- Libros de texto, para complementar los fundamentos teóricos del tema.

Resultados

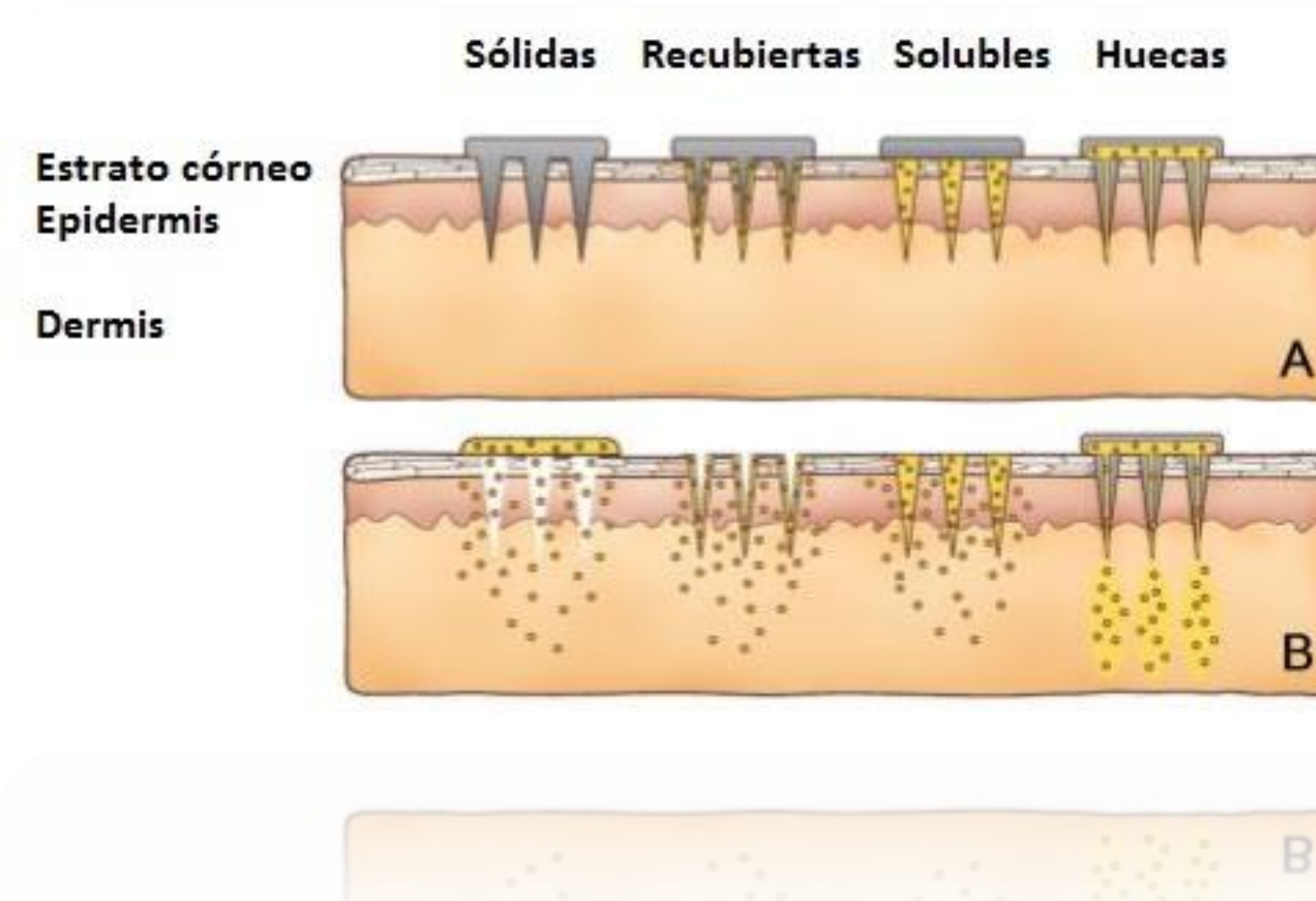
Fabricación de microagujas

- Sin un patrón común, ya que depende del material usado en su fabricación:
- De **silicona** [1, 2] (con sustratos de silicona y reacciones químicas para aislarlas y/o hacerlas huecas), de **polímero** [4, 5, 6] (con moldes o láser que le da forma), de **cristal** [8], de **cerámica** (con molde o láser polimerizante) o de **metal** [7, 9] (por electrodeposición o a partir de planchas del metal).



Clasificación de las microagujas

- Sólidas:** crean huecos por los que difunde el fármaco, que puede estar dispuesto como una formulación tópica o en un parche transdérmico típico.
- Recubiertas:** el fármaco recubre la aguja, lo deposita dentro de la piel, y difunde a través de las capas de la piel.
- Solubles:** transportan el fármaco que está encapsulado en el interior de las agujas.
- Huecas:** con un conducto definido para la liberación del fármaco a través de la piel.



Fármacos prometedores que ya están siendo investigados para esta tecnología

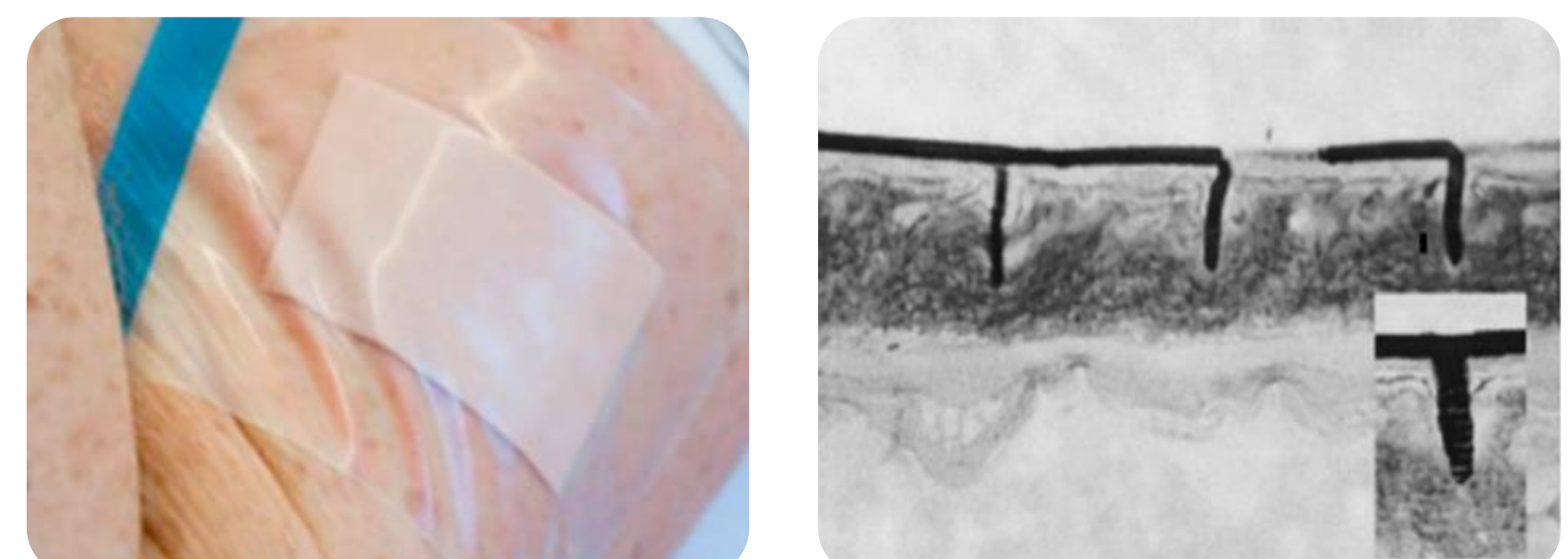
- Oligonucleótidos:** en microagujas sólidas, de aluminio y titanio, insertadas en la piel, y con un gel de oligonucleótidos en su superficie.
- Insulina:** en microagujas sólidas de acero montadas como un parche, o de silicona con insulina encapsulada en su interior.
- Proteínas de vacunas:** con microagujas recubiertas de titanio que se insertan en la piel, con ovoalbúmina como antígeno proteico modelo.
- ADN:** las microagujas se utilizan para raspar la piel y crear unas microabrasiones, que hacen más sencilla la liberación del agente activo.

Eficacia de los sistemas de microagujas.

- Se determina al comparar la administración en forma de microagujas con otras formas y vías de administración conocidas. Los estudios que más han aportado han sido relativos a algunos fármacos concretos:
- Para el **zolmitriptán** se comparó frente al medicamento actual, de uso oral, con animales de experimentación. El estudio dio un rápido inicio de acción para las microagujas.
- Para la **insulina**, los resultados con microagujas se comprobaron con los niveles de glucosa en sangre en animales de experimentación, pero estos han sido discretos, y solo mejores que la inyección subcutánea para dosis bajas de esta.
- Para las vacunas de **ántrax y ovoalbúmina**, cuyas microagujas contenían un antígeno y plásmido de ADN, respectivamente, los títulos de anticuerpos plasmáticos obtenidos en ambos casos fueron superiores para la inmunización con microagujas que para las inyecciones subcutáneas.

Discusión

- Las microagujas son una tecnología prometedora, en tanto que su fabricación, sea escalable y viable.
- La **intención con la que se diseñaron** preferentemente; superar la capa del estrato córneo de la epidermis como capa limitante de la penetración del compuesto activo por vía transdérmica, se consigue con facilidad.
- Los primeros resultados de **ensayos in vivo** realizados en animales de experimentación y en humanos son esperanzadores.
- La aceptación por parte de los pacientes es buena, ya que se produce **mínimo dolor** y permiten la **auto-administración**.



Conclusión

- Las microagujas tienen muy buenas perspectivas de cara al futuro; siempre que se logre su **fabricación a escala industrial** viable y económica.
- Es necesario proseguir en su **investigación**, y fundamentalmente en la realización de ensayos clínicos en humanos, con el fin de detectar posibles reacciones adversas a su empleo, para solucionarlos.
- Pueden ser una **alternativa viable y eficaz** a la inyección hipodérmica de referencia actual para algunos fármacos y patologías.



Bibliografía

- Cheung K, Das DB. Microneedles for drug delivery, trends and progress. Drug Delivery. 2016; 23:7:2338-54.
- Bhowmick M, Sengodan T, Thangavel S. Anatomy of transdermal therapeutic systems: a detailed and updated perspective. International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2013;3(4):277-82.
- Prabhakar D, Sreekanth J, Jayaveera KN. Transdermal drug delivery patches: a review. Journal of Drug Delivery & Therapeutics. 2013;3(4):213-21.
- McAllister D, Wang P, Davis S, Park J-H, Canatella P, Allen M, et al. Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and nanoparticles: fabrication methods and transport studies. PNAS. 2003; 100(24):13755-60.
- Kim Y-C, Park J-H, Prausnitz MR. Microneedles for drug and vaccine delivery. Advanced Drug Delivery Reviews. 2012; 64(14):1547-68.
- Prausnitz MR. Microneedles for transdermal drug delivery. Advanced Drug Delivery Reviews. 2004;56:581-7.
- Pastore MN, Kalia YN, Horstmann M, Roberts MS. Transdermal patches: history, development and pharmacology. British Journal of Pharmacology. 2015; 172:2179-209.